

VU Research Portal

Cardiovascular disease in rheumatic diseases

Heslinga, S.C.

2018

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Heslinga, S. C. (2018). *Cardiovascular disease in rheumatic diseases: A focus on cardiac function in Ankylosing Spondylitis*. [, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Nederlandse samenvatting

Hart- en vaatziekten bij reumatische ziekten – Focus op de hartfunctie bij de ziekte van Bechterew

Achtergrond

De ziekte van Bechterew is een reumatische ontstekingsziekte die voorkomt bij ongeveer 0,9% van de bevolking en behoort tot de ziektegroep spondylarthropathien. Met name de wervelkolom en de heiligbeengewrichten worden bij deze ziekte aangedaan, maar ook andere gewrichten kunnen worden aangetast. Progressie van de ziekte kan leiden tot verkromming en verstijving van de wervelkolom, de zogeheten “bamboewervelkolom”.

Naast het bewegingsapparaat kunnen ook andere problemen ontstaan, zoals oogontstekingen (uveitis), darmontstekingen en hart- en vaatziekten. Bij reumatische aandoeningen, waaronder de ziekte van Bechterew, komen hart- en vaatziekten vaker voor dan in de gewone bevolking. Deze verhoogde prevalentie en incidentie leidt tot een verhoogde morbiditeit en een kortere levensverwachting. Pathofysiologisch is ontsteking de meest waarschijnlijke oorzaak voor deze hoge prevalentie hart- en vaatziekten door een versnelling van atherosclerose (“aderverkalking”).

Verder is het sinds enkele decennia bekend dat er specifiek bij de ziekte van Bechterew een aantal hartaandoeningen vaker voorkomen, waaronder een lekkende aortaklep en geleidingsstoornissen. Helaas is ondanks de ontwikkeling van sterke ontstekingsremmende medicijnen de levensverwachting van Bechterewpatienten nog altijd lager dan in de gewone bevolking. Behandeling van de ziekte van Bechterew bestaat enerzijds uit beweging en fysiotherapie, anderzijds uit ontstekingsremmende pijnstillers zoals bijvoorbeeld naproxen. Bij onvoldoende effect van deze therapie kan worden gestart met biologicals, zoals anti-TNF medicatie. Anti-TNF medicatie blokkeert het ontstekingseiwit tumor necrosis factor alfa. De gedachte is dat het remmen van ontsteking zou kunnen leiden tot een vermindering van de incidentie van hart- en vaatziekten. De onderzoeken in dit proefschrift zijn opgezet om meer inzicht te verkrijgen in de functie van het hart en het effect van anti-TNF medicatie op het hart- en vaatstelsel bij patienten met de ziekte van Bechterew. Er is tevens een hoofdstuk over de nieuwste Europese EULAR richtlijn voor de behandeling van hart- en vaatziekten bij reumatische aandoeningen.

Hartaandoeningen bij de ziekte van Bechterew

In hoofdstuk 2, 3 en 5 worden verschillende aspecten van de diastolische hartfunctie belicht. De diastolische hartfunctie is de fase van de hartcyclus waarin het hart zich ontspant en met bloed vult. Deze fase volgt op de systolische fase, waarin de hartspier

samenknijpt en bloed het lichaam in pompt. Voor een goede diastolische hartfunctie is een soepele hartspier essentieel. Bij ontstekingsziekten, zoals de ziekte van Bechterew, wordt de hartspier steeds stijver en neemt de diastolische functie af. Hierdoor kan het hart minder goed bloed rondpompen en kan bij progressie van de diastolische dysfunctie hartfalen ontstaan. In een overzicht van alle echografische studies tot nu toe naar diastolische dysfunctie bij de ziekte van Bechterew zien we dat deze aandoening inderdaad vaker voorkomt bij de ziekte van Bechterew dan in de gewone bevolking. Met een MRI van het hart hebben we in Bechterew patiënten met diastolische dysfunctie het hartweefsel verder onderzocht en zagen we dat er een relatie was tussen ontsteking en de mate van littekenvorming van het hart. Een toegenomen littekenvorming zou een verklaring kunnen zijn voor de toegenomen diastolische dysfunctie bij Bechterew patiënten. Om te zien of het remmen van de ontsteking een effect had op de diastolische functie behandelden we 40 Bechterew patiënten met anti TNF medicatie. Bij deze studie zagen we dat in twee-derde van de patiënten met een abnormale diastolische functie deze verbeterde of normaliseerde.

Ontsteking heeft, naast een effect op de hartspier, ook een direct effect op de bloedvaten, met een verstijving van de bloedvaten en een versnelling van aderverkalking tot gevolg. Patiënten met stijve bloedvaten hebben een hogere kans op bijvoorbeeld een hartinfarct. In de MRI studie werd gezien dat bij Bechterew patiënten de bloedvaten stijver waren dan bij gezonde mensen. Deze stijvere bloedvaten kunnen ook leiden tot een hogere bloeddruk en tot een verminderde diastolische functie van het hart.

Om hart- en vaatziekten bij Bechterew patiënten te voorkomen moet allereerst de oorzaak van de hogere kans op hart- en vaatziekten (ontsteking) weggenomen worden. De behandeling van de ziekte zelf moet dus geoptimaliseerd worden, waarbij ontsteking zo veel mogelijk moet worden geremd. Daarnaast moet er extra aandacht zijn voor de behandeling van risicofactoren op hart- en vaatziekten zoals roken, een hoge bloeddruk en een verhoogd cholesterolgehalte in het bloed. In hoofdstuk 7 zien we dat in twee-derde van de Bechterew patiënten met een hoge ziekteactiviteit, patiënten die een behandeling zouden moeten krijgen voor een te hoge bloeddruk of te hoge cholesterolwaarden niet de streefwaarden van bloeddruk of cholesterol halen. Er valt dus winst te behalen in het optimaal behandelen van deze risicofactoren. In hoofdstuk 8 is onderzocht wat voor effect het onderdrukken van ontsteking met anti-TNF medicijnen hebben op het cholesterolniveau. Wanneer ontsteking wordt onderdrukt verbeteren de cholesterolwaarden. De verbetering van cholesterolwaarden zien we niet bij patiënten die wel behandeld worden maar waarbij de ontstekingswaarden al laag waren of deze niet veranderden onder behandeling.

Naast het vaker voorkomen van een abnormale diastolische pompfunctie van het hart,

zijn jaren geleden het vaker voorkomen van geleidingsstoornissen bij de ziekte van Bechterew beschreven. Een gestoorde geleiding van de elektrische signalen in het hart kan leiden tot ritmestoornissen. Als oorzaak hiervan wordt gedacht dat ontsteking zou kunnen leiden tot littekenvorming in het geleidingssysteem. Om te zien welke invloed ontsteking heeft op dit geleidingsstelsel is bij reumapatiënten met hoge ontstekingswaarden gekeken welke invloed ontstekingsremmende medicijnen hadden (hoofdstuk 6). In tegenstelling tot bij Bechterewpatiënten werd bij reumapatiënten geen verhoogd risico op geleidingsstoornissen gevonden. Mogelijk zijn er bij de ziekte van Bechterew andere mechanismen verantwoordelijk voor het ontstaan van problemen in het geleidingssysteem, zoals bijvoorbeeld meer lokale schade als gevolg van de genetische kwetsbaarheid.

Om te zorgen voor een adequate behandeling van risicofactoren op hart- en vaatziekten zijn er in 2010 Europese EULAR richtlijnen verschenen waarin adviezen worden gegeven voor het behandelen van de risicofactoren op hart- en vaatziekten specifiek bij reumatische aandoeningen. In hoofdstuk 9 staat de nieuwste versie van deze richtlijn uit 2016. De belangrijkste pijlers voor het behandelen van het risico op hart- en vaatziekten bij de ziekte van Bechterew zijn het adequaat behandelen van de ziekte zelf en daarmee het onderdrukken van ontsteking, en het elke vijf jaar screenen op risicofactoren.

Toekomstig onderzoek

Om het risico van hart- en vaatziekten bij de ziekte van Bechterew goed te kunnen inschatten zijn we in 2012 gestart met een onderzoek naar de prevalentie van Bechterew gerelateerde hartafwijkingen (CARDAS-studie). In deze studie wordt er bij Bechterew patiënten tussen 50 en 75 jaar een hartecho verricht. Uit de eerste resultaten bleek dat bijna de helft van alle onderzochte patiënten (45%) een vorm van diastolische dysfunctie heeft en in totaal meer dan 70% een of meer hartafwijkingen op de echo had. Omdat de meerderheid van de onderzochte patiënten geen klachten heeft, wordt er ter vergelijking binnenkort gekeken in een groep mensen van vergelijkbare leeftijd en geslacht zonder Bechterew om te zien hoe vaak deze afwijkingen daar voorkomen. Als het aantal hartafwijkingen bij Bechterewpatiënten inderdaad verhoogd blijkt te zijn zou kunnen worden overwogen om iedere Bechterewpatient te onderzoeken door middel van een hartecho. Voor de toekomst is het de uitdaging om het risico op hart- en vaatziekten bij de ziekte van Bechterew goed te kunnen inschatten. Daarvoor moet ten eerste de prevalentie en incidentie van hartinfarcten en herseninfarcten of -bloedingen bij Bechterewpatiënten worden geïnventariseerd. Als deze getallen beschikbaar zijn kunnen deze uitgezet worden tegen de prevalentie en incidentie in de normale bevolking, en kan de mate van verhoogd risico worden ingeschat. Als de hoogte van het risico bekend is kan er advies gegeven worden voor de behandeling hiervan. Zo kan gedacht worden aan het sneller of

intensiever behandelen van risicofactoren.

Daarnaast moet het CARDAS onderzoek naar de specifieke Bechterew gerelateerde hartafwijkingen bij de ziekte van Bechterew voortgezet worden. Als duidelijk is hoe vaak hartafwijkingen voorkomen bij Bechterewpatienten weten we of het zinvol is om bij iedere Bechterewpatient hartecho's te maken om hartafwijkingen in een vroege fase te ontdekken zodat deze gevolgd of behandeld kunnen worden.

Tot slot moet er onderzoek gedaan worden naar het effect van ontstekingsremmende medicijnen waaronder anti-TNF medicatie op de hartfunctie. Tijdig behandelen van ontsteking zou theoretisch kunnen leiden tot minder littekenvorming in het hart en daardoor een lagere kans op hartfalen. Verder zou buiten de reumatische aandoeningen gekeken kunnen worden naar het effect van anti-TNF medicatie op de diastolische hartfunctie.

Conclusie

Patienten met de ziekte van Bechterew hebben een verhoogde kans op hart- en vaatziekten

ondanks sterke verbeteringen in de behandeling van de ziekte. Er moet bij behandelaars meer aandacht zijn voor het behandelen van het risico op hart- en vaatziekten, waarbij de nieuwste richtlijn als leidraad gebruikt kan worden. Toekomstig onderzoek moet uitwijzen hoe hoog het risico op hart- en vaatziekten bij de ziekte van Bechterew precies is. Als dit bekend is kan worden onderzocht of het actief screenen met bijvoorbeeld een echo van het hart bij Bechterewpatienten leidt tot het preventief opsporen van hartaandoeningen en het vroeg kunnen ingrijpen bij complicaties.